

Metastasiertes Nierenzellkarzinom (mRCC)

Zehn Jahre zielgerichtete Therapie mit Sunitinib: auch in Zukunft auf Erfahrung bauen

Berlin (30. September 2016) - Am 19. Juli 2006 wurde Sunitinib zugelassen – damit änderte sich die Therapiesituation beim metastasierten Nierenzellkarzinom (mRCC) grundlegend. Berlin, 19. Juli 2016. Die Einführung der molekularen zielgerichteten Substanzen hat die onkologische Therapielandschaft revolutioniert. Mit der Zulassung von Sunitinib (SUTENT®) vor genau zehn Jahren hat die Behandlung des fortgeschrittenen metastasierten Nierenzellkarzinoms (mRCC) einen entscheidenden Schritt nach vorne gemacht.^{1,2,3,4} Die unübertroffenen Daten zur Wirksamkeit und mehr als 300.000 mit Sunitinib behandelte Patienten⁵ belegen: Der Tyrosinkinase-Inhibitor ist mit der Aufnahme in die ESMO-Leitlinien in 2009 etablierter Therapiestandard und wird seitdem von mehreren europäischen und nationalen Leitlinien empfohlen.^{6,7,8}

In der im September 2015 veröffentlichten ersten deutschen S3-Leitlinie zum Nierenzellkarzinom erhält der Wirkstoff den höchsten Empfehlungsgrad.⁸ „Unser Ziel ist es, Medikamente zur Verfügung zu stellen, mit denen sich die Therapiesituation für Krebspatienten spürbar und nachhaltig verbessert. Die Einführung von Sunitinib steht beispielhaft dafür. Das gilt besonders beim mRCC, einer schwer zu behandelnden Krebserkrankung, für die es lange Zeit kaum wirksame Therapieoptionen gab. Mit der Sunitinib-Zulassung im Juli 2006 änderte sich das grundlegend“, sagt Carl Janssen, Leiter von Pfizer Oncology Deutschland. Seitdem hat Sunitinib nichts von seiner Bedeutung für mRCC-Patienten eingebüßt und ist auch heute als Therapiestandard in der klinischen Praxis fest etabliert.

Für Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom (mRCC) standen vor 2006 wenig Behandlungsoptionen zur Verfügung.⁹ In der Regel beschränkten sich die systemischen Behandlungsmöglichkeiten für das mRCC auf Zytokintherapien mit IL-2 oder IFN- γ .⁸ Der klinische Nutzen war gering und mit nicht unerheblichen Nebenwirkungen assoziiert – es bestand also ein hoher medizinischer Bedarf nach weiteren, wirksameren und verträglicheren Behandlungen.⁹ Mit der Zulassung von Sunitinib^{1,10} in der Europäischen Union (EU) am 19. Juli 2006 wurde die Therapielandschaft des mRCC zunächst in der Zweitlinie revolutioniert. Im Januar 2007 folgte die Erweiterung der Zulassung auf die mRCC-Erstlinientherapie^{1,11}: Das Gesamtüberleben der Patienten mit mRCC konnte erstmals über zwei Jahre verlängert werden.³ Das progressionsfreie Überleben (PFS, primärer Endpunkt) wurde in der Phase-III-Zulassungsstudie, dessen Ergebnisse der Empfehlung der S3-Leitlinie zugrunde liegen, unter Sunitinib im Vergleich zu IFN- γ mehr als verdoppelt (11,0 vs. 5,0 Monate; HR=0,539 [95 %-KI: 0,451-0,643]; p<0,001).³ 2009, zwei Jahre nach EU-Zulassung, wurde der Tyrosinkinase-Inhibitor als Erstlinien-Therapie in den ESMO-Leitlinien empfohlen.^{7,12} Inzwischen wurden Wirksamkeit und Sicherheit des Wirkstoffs in mehr als über 500 klinischen Studien und zahlreichen publizierten Real-World-Daten geprüft.¹³

10 Jahre Erfahrung: Optimierung der mRCC-Therapie

Die praktische Erfahrung aus zehn Jahren und die Erkenntnisse aus den erhobenen Real-World-Daten unterstützen den behandelnden Arzt dabei, die mRCC-Therapie kontinuierlich zu optimieren.^{14,15,16} Durch ein verbessertes Management von Nebenwirkungen, die am besten bereits vor ihrem Auftreten mit dem Patienten besprochen werden, können diese häufig mit entsprechenden Präventionsmaßnahmen kontrolliert oder sogar abgewendet werden. Damit können Patienten länger auf der Therapie gehalten werden.^{3,16,17} Abhängig von der individuellen Sicherheit und Verträglichkeit können Dosierungsunterbrechungen notwendig sein oder die Dosierung kann angepasst werden.^{1,14,15,16}

Sunitinib: Standard in der Erstlinien-Therapie des VEGF-getriebenen mRCC

Bereits in mehreren großen randomisierten Studien wurde Sunitinib als Vergleichssubstanz herangezogen. Für keine in der Erstlinie zugelassene Substanz konnte eine bessere Wirksamkeit als für SUTENT® gezeigt

werden.18,19,20 Die überzeugende Datenlage, die langjährige Erfahrung sowie das daraus entstandene Vertrauen in die Therapie mit dem Wirkstoff sind die Gründe dafür, dass Sunitinib auch nach Einführung weiterer Substanzen als Standard in der Erstlinien-Therapie des mRCC gilt. Das metastasierte Nierenzellkarzinom ist eine VEGF-getriebene Erkrankung – und zielgerichtete Therapien mittels Tyrosinkinase-Inhibitoren, die wie SUTENT®genau dort ansetzen, wo der Tumor entsteht, werden auch in Zukunft eine zentrale Rolle in der Behandlung dieser Erkrankung spielen.21,22

Quellen

1. Sutent® Fachinformation.
2. Schmidinger M et al. Ther Adv Urol 2012; 4:253-265.
3. Motzer RJ et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2009; 27:3584-90.
4. Gore ME et al. Br J Cancer 2015; 113:12-19.
5. Pfizer. Internal data on file.
6. Ljungberg B et al. Guidelines on renal cell carcinoma. European Association of Urology 2015, <http://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>.
7. Escudier B et al. Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and followup. Ann Oncol 2014; 25(Suppl 3):iii49-iii56.
8. S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms“. AWMF-Registrierungsnummer: 043/017-OL. Am 17.02.2016 aufgerufen unter:
http://leitlinienprogrammonkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/LL_Nierenzell_Langversion_1.0.pdf
9. Logan JE et al. Rev Urol 2012; 14:65-78.
10. EMA. CHMP July 2006 Plenary Meeting Monthly Report. Available at:
www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Committee_meeting_report/2009/10/WC500006360.pdf. Last accessed: February 2016.
11. European Medicines Agency: EPAR Summary for the public. Sutent (Sunitinib). Latest update 8. 2014.
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000687/WC500057689.pdf
12. Escudier B et al. Ann Oncol 2009; 20(Suppl 4): iv81-iv82.
13. ClinicalTrials.gov. Search results for 'sunitinib': 510 results. Available at: <https://clinicaltrials.gov>. Last accessed: February 2016.
14. Najjar YG et al. Eur J Cancer 2014; 50:1084–1089.
15. Atkinson BJ et al. J Urol 2014; 191:611–618.
16. Castellano D et al. Cancer Treat Rev 2013; 39:230–240.
17. Negrier S. Oncology 2012; 82:189–196.
18. Motzer RJ et al. New Engl J Med 2013; 369:722–731.
19. Motzer RJ et al. J Clin Oncol 2014; 32:2765–2772.
20. Eichelberg C et al. Eur Urol 2015; 68(Suppl 5):837–847.
21. Parekh H et al. Expert Rev Anticancer Ther 2015; 15:1305–1314.
22. Iacovelli R et al. Expert Opin Emerg Drugs 2015; 20:379–392.

Pfizer – Gemeinsam für eine gesündere Welt

Wenn Menschen krank werden, können sich viele Dinge für sie verändern – ein oft schwieriger Weg beginnt. Mehr

als 10.000 Forscher und etwa 97.000 Mitarbeiter arbeiten bei Pfizer daran, Menschen auf diesem Weg zu unterstützen. Sie entwickeln und vertreiben innovative Medikamente und Impfstoffe sowie einige der weltweit bekanntesten rezeptfreien Produkte.

Das Unternehmen mit Hauptsitz in New York erzielte im Geschäftsjahr 2015 einen Gesamtumsatz von 48,9 Milliarden US-Dollar. In Deutschland beschäftigt Pfizer derzeit mehr als 2.000 Mitarbeiter an vier Standorten: Berlin, Freiburg, Karlsruhe und München (Hospira).

Quelle: Pfizer, 30.09.2016 (tB).